

P rofiles électrophorétiques ou profils protéiques ?

Intérêts respectifs et limites d'utilisation

2^e partie : les profils protéiques

D. LE CARRER *

RÉSUMÉ

L'électrophorèse des protéines sériques sur acétate de cellulose ou en gel d'agarose est un examen biologique déjà ancien, mais encore très utilisé en biologie clinique. Plus récemment, l'apport du dosage immunochimique de nombreuses protéines spécifiques puis l'apparition du concept de profil protéique ont apporté, pour certains biologistes et cliniciens, des informations complémentaires à celles données par le profil électrophorétique, alors que pour d'autres ils n'ont fait que souligner le caractère un peu démodé du protéinogramme sérique.

Ces deux articles se proposent de faire le point sur ces examens biologiques, les modalités pratiques de leur réalisation, les principes de leur interprétation, leur coût, leurs intérêts respectifs ainsi que leurs limites d'utilisation dans le domaine de l'exploration des protéines sériques ; le premier article a été consacré aux profils électrophorétiques, le second s'intéresse aux profils protéiques.

MOTS-CLÉS

profils protéiques – électrophorèse des protéines sériques.

SUMMARY

Routine serum protein electrophoresis on cellulose acetate or agarose gel is still widely used in clinical chemistry laboratories, but for some biologists it seems to be an outmoded test and consequently time has come to re-evaluate its role as a routine test. Recently, proteins profiles have been available, associating the simultaneous measurement of individual plasma proteins by turbidimetric or immunonephelometric assay and whose results are graphically expressed as percentages of the age and sex specific normal values.

Principles of the interpretation of serum electrophoresis and proteins profiles, configuration, applications, limits, cost and instance of prescription are reviewed to evaluate their respective usefulness in clinical chemistry ; the subject of the first part of this review was serum protein electrophoresis, the second part is about protein profiles.

KEY-WORDS

protein profiles – serum protein electrophoresis.

Introduction

L'apparition voici une dizaine d'années (6) du concept de profil protéique et sa large diffusion ont considérablement amélioré l'interprétation des résultats du dosage des protéines spécifiques ; la reconnaissance récente par la nomenclature des actes de biologie médicale d'un certain nombre de profils protéiques (Journal officiel du 14 novembre 1993) amène les cliniciens et les biologistes à se demander comment se positionne aujourd'hui le protéinogramme par rapport à son "concurrent" le profil protéique, et s'il

n'est pas actuellement devenu par rapport à ce dernier un test démodé, voire même inutile en biologie clinique.

Cet article se propose de rappeler les modalités pratiques de réalisation et d'interprétation des

TIRÉS A PART :
M. D. LE CARRER
Laboratoire de biochimie spécialisée (Pr P. LUSTENBERGER)
CHU – Hôtel-Dieu – Institut de biologie
9, quai Moncousu – B.P. 1005
44035 NANTES CEDEX 01

article reçu le 29 août, accepté le 27 septembre 1995.

profils protéiques, tout en essayant d'en dégager les avantages et les limites d'utilisation par rapport aux informations fournies par l'électrophorèse des protéines sériques dont les conditions de prescription et d'interprétation ont été détaillées dans un article antérieur (9).

1. Le profil protéique - Définition

Ce sont les différents graphiques obtenus en exprimant les résultats des dosages d'au moins deux protéines sériques (choisies pour leur spécificité fonctionnelle, leur origine tissulaire, leur poids moléculaire, leur métabolisme et leur demi-vie différentes) en pourcentage d'augmentation ou de diminution par rapport à la médiane des valeurs de référence (correspondant au 100 %) établies pour ces protéines sur une large population témoin, en fonction de l'âge et du sexe (1).

2. Les différents types de profils protéiques

Il existe à ce jour deux types de profils protéiques : les profils protéiques ciblés limités aux dosages de deux ou trois protéines et le profil protéique large d'orientation comportant la détermination d'au moins huit protéines (huit à douze).

Les principaux types de profils protéiques et leur configuration sont présentés dans la figure 1 ; l'ordre des protéines proposé en abscisses n'a plus de référence électrophorétique, mais tient compte des principales corrélations existant entre les protéines (8).

1. Les profils protéiques ciblés (3 protéines)

1. 1. Le profil protéique inflammatoire

Il associe le dosage d'une protéine à cinétique rapide, la protéine C-réactive (CRP), à ceux de deux protéines à cinétique lente, l'haptoglobine et l'orosomucoïde ; deux variantes sont proposées sous la forme du profil inflammatoire en néonatalogie incluant la CRP et l'orosomucoïde, et du profil protéique d'une hémolyse associant l'haptoglobine à une protéine de l'inflammation, l'orosomucoïde par exemple.

1. 2. Le profil protéique immunitaire

Il associe les dosages des trois principales classes d'Ig (IgG, IgA et IgM), excluant les IgD et les IgE dont les déterminations, limitées à des indications bien particulières, ne sont jamais effectuées en routine dans le cadre d'un bilan de l'immunité humorale.

Ce profil n'est pas à proprement parler une nouveauté biologique dans la mesure où les dosages des IgG, IgA et IgM sont réalisés depuis longtemps dans les laboratoires de biologie médicale (7) ; les résultats bénéficient simplement d'une présentation graphique plus moderne et d'un affinement des valeurs normales selon l'âge et le sexe, ces deux éléments étant particulièrement appréciés des pédiatres car le taux des des Ig circulantes est très variable de la naissance à l'âge adulte.

1. 3. Le profil protéique nutritionnel

Il comporte les dosages de deux protéines de la nutrition et d'origine hépatocytaire, l'albumine à cinétique lente et la pré-albumine à cinétique rapide, associés à la détermination d'une protéine de l'inflammation, l'orosomucoïde ; le dosage de cette dernière permet de dépister l'existence d'un syndrome inflammatoire responsable, en dehors de toute dénutrition, d'une diminution des deux marqueurs nutritionnels par un

double mécanisme d'hypercatabolisme et de diminution de leur synthèse hépatique au profit des protéines de l'inflammation.

2. Le profil protéique large d'orientation (8 protéines)

Il associe les dosages des trois principales protéines d'origine lymphoplasmocytaire impliquées dans l'immunité humorale (IgG, IgA et IgM) à ceux de cinq protéines d'origine hépatique impliquées notamment dans l'inflammation et l'insuffisance hépatocellulaire : l'haptoglobine marqueur d'hémolyse, l'orosomucoïde marqueur inflammatoire, la transferrine marqueur du bilan martial, l'albumine marqueur de la dénutrition et des fuites protéiques et enfin la fraction C3 du complément, paramètre "charnière" impliqué à la fois dans l'immunité, la cholestase et l'inflammation chronique. Les concepteurs du profil large d'orientation recommandent chez l'adulte la réalisation simultanée d'un protéinogramme sérique afin de ne pas méconnaître l'existence d'une éventuelle gammapathie monoclonale.

3. Fourchettes de normalité et présentation des résultats

Les valeurs normales doivent impérativement être établies par le fabricant pour chaque protéine sur une population témoin par tranches d'âge et selon le sexe, pour un système analytique défini associant un appareillage, un antisérum et un standard donné, afin de garantir la qualité de l'interprétation des résultats. Ces valeurs normales doivent obligatoirement figurer sur la feuille de résultats, en accompagnement du graphique.

4. Interprétation

Si l'interprétation des profils ciblés ne pose en général pas de problèmes après une initiation de base car elle se limite à quelques cas de figure relativement peu nombreux, il n'en est pas de même pour le profil large d'orientation dont le maniement est en effet beaucoup plus délicat en raison du nombre important de protéines concernées ; il demande au biologiste comme au clinicien qui l'interprète une bonne connaissance de leur physiopathologie et des corrélations existant entre certaines d'entre elles afin de pouvoir tirer le maximum d'informations de cet examen.

Cette initiation à l'interprétation des profils protéiques requiert donc obligatoirement un investissement personnel (la littérature à ce sujet est abondante et les cas cliniques très nombreux...), une collaboration étroite et mutuelle entre le biologiste et le clinicien prescripteur, ainsi qu'une actualisation régulière de leurs connaissances dans ce vaste domaine.

5. Intérêts des différents types de profils protéiques

Les intérêts et les limites des profils protéiques sont résumés dans le tableau I.

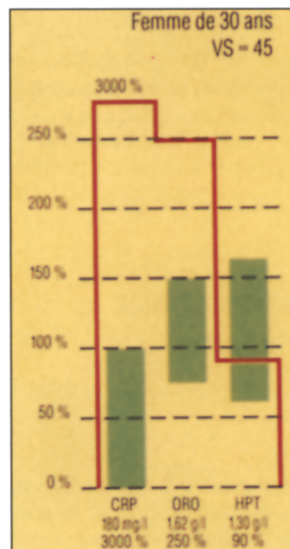
1. Intérêts communs à l'ensemble des profils protéiques

1.1. Qualité analytique des dosages et rapidité d'obtention des résultats

Dans de nombreux laboratoires, les profils protéiques bénéficient des qualités analytiques de la néphélométrie automatisée

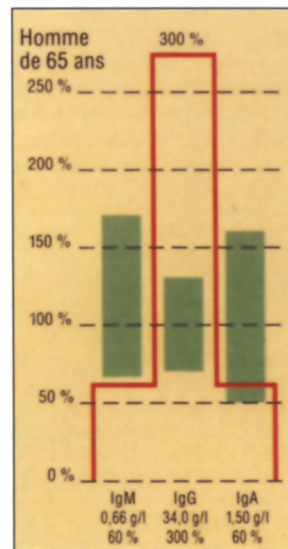
FIGURE 1
Les principaux types de profils protéiques

**1. LES PROFILS PROTÉIQUES CIBLÉS
(3 protéines)**



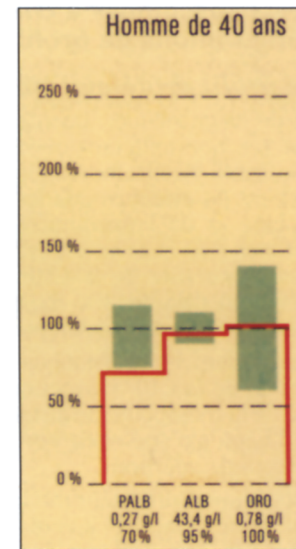
**Profil protéique ciblé
INFLAMMATOIRE**

→ Inflammation avec hémolyse



**Profil protéique ciblé
IMMUNITAIRE**

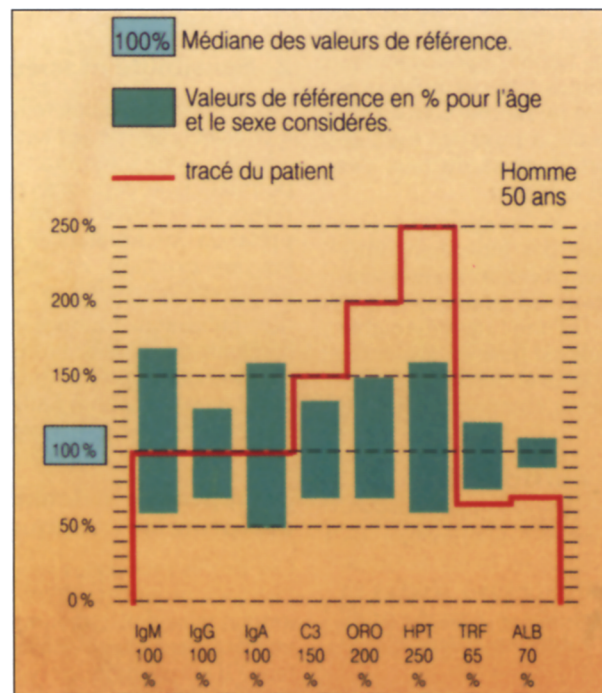
→ Myélome à IgG



**Profil protéique ciblé
NUTRITIONNEL**

→ Dénutrition débutante

**2. LE PROFIL PROTÉIQUE D'ORIENTATION
(8 protéines)**



→ Syndrome inflammatoire

avec transfert direct des résultats sur un logiciel permettant leur édition sous une forme graphique ; les variations intra-laboratoires sont minimales et la standardisation internationale des protéines ne peut qu'encore améliorer les variations inter-laboratoires des dosages de protéines, liées à la diversité des réactifs actuellement disponibles.

La réalisation de profils protéiques, quelle que soit leur configuration, est rapide et peut s'envisager à la demande de façon personnalisée, sans qu'il soit nécessaire comme pour les protéinogrammes de devoir attendre d'en avoir un certain nombre pour pouvoir en effectuer une série.

**1.2. Expression normalisée des résultats
en fonction de l'âge et du sexe**

L'intérêt majeur des profils protéiques, quelle que soit leur configuration, est l'expression des résultats des dosages en pourcentages des valeurs normales ; cette présentation permet notamment :

- une appréciation rapide du sens et de l'importance des variations des protéines,
- la mise en évidence des corrélations entre les variations des taux des différentes protéines étudiées,
- elle affine la définition des fourchettes de normalité et évite

la fastidieuse mémorisation des concentrations normales d'un grand nombre de protéines,

– elle permet la comparaison des résultats pour une pathologie donnée sans tenir compte de l'âge ni du sexe des patients, même si les dosages sont issus de laboratoires différents.

2. Intérêts spécifiques à chacune des configurations de profils protéiques

2. 1. Le profil protéique ciblé inflammatoire

Il permet de diagnostiquer, quantifier, dater et suivre l'évolution d'une réaction inflammatoire (4), ce que ne permet pas toujours le profil électrophorétique qui manque de sensibilité en ne mettant en évidence que les élévations importantes de l'haptoglobine et de l'orosomucoïde dans des phénomènes inflammatoires déjà installés ; c'est ainsi qu'une augmentation isolée très importante de la CRP dans une infection débutive, même au delà de 300 mg/l, n'aura aucune répercussion sur le protéinogramme sérique.

Lors d'un traitement antibiotique ou anti-inflammatoire, la normalisation de la CRP permet de juger très rapidement de l'efficacité de la thérapeutique instaurée, tandis que la normalisation de l'haptoglobine et de l'orosomucoïde constituera un critère objectif de guérison.

Qu'il existe ou non un syndrome inflammatoire, l'absence de corrélation entre le taux d'haptoglobine et celui de l'orosomucoïde traduit l'existence d'un syndrome hémolytique intra-vasculaire associé ; il est intéressant de noter que le taux de l'haptoglobine n'est en revanche pas modifié en présence d'une hémolyse in vitro du sérum, survenant par exemple lors d'une centrifugation trop rapide.

2. 2. Le profil protéique ciblé immunitaire

Il reflète le statut immunitaire d'un sujet avec beaucoup plus de précision que le protéinogramme et permet la mise en évidence des hypo γ -globulinémies (déficits immunitaires humoraux congénitaux ou acquis) ou des hyper γ -globulinémies (hépatiques, infectieuses ou autoimmunes par exemple) portant sur une ou deux classes d'Ig, ce que ne permet pas le profil électrophorétique car les variations de la zone des γ -globulines reflètent essentiellement les perturbations du taux des IgG quantitativement majoritaires dans le sérum.

La réalisation d'un profil immunitaire, en complément d'un protéinogramme peu évocateur, donne des indications intéressantes pour effectuer ou non une exploration immunochimique complémentaire (immunofixation ou immunoélectrophorèse) en cas de suspicion d'une gammapathie monoclonale ; lorsqu'une Ig monoclonale est mise en évidence, il oriente le diagnostic en appréciant le taux des Ig physiologiques et permet le suivi biologique de la chimiothérapie instaurée en cas de malignité (10).

2. 3. Le profil protéique ciblé nutritionnel

Il permet le diagnostic biologique des dénutritons en appréciant leur importance et leur ancienneté, différenciant les dénutritons débutantes souvent infracliniques (seule la préalbumine est diminuée) des dénutritons chroniques sévères (la préalbumine et l'albumine sont diminuées) ; ce type de profil permet aussi la surveillance de l'état nutritionnel ainsi que le suivi thérapeutique d'une réalimentation parentérale.

Le dosage associé de l'orosomucoïde permet de séparer deux types de dénutrition lorsque la préalbumine ou/et l'albumine sont diminuées : l'insuffisance d'apport (dans ce cas l'orosomucoïde est normale) et l'hypercatabolisme lié à une inflammation (l'orosomucoïde est alors augmentée), l'apport nutritionnel ne pouvant être dans ce dernier cas que palliatif (5).

Le profil électrophorétique ne permet qu'une approche très imprécise de l'état nutritionnel en ne donnant qu'une estimation semi-quantitative de la diminution de l'albumine lorsque la dénutrition est déjà bien installée ; il met aussi en évidence un syndrome inflammatoire concomitant, uniquement si celui-ci est en phase aiguë et suffisamment intense.

2. 4. Le profil protéique d'orientation

Il regroupe dans sa configuration standard les protéines impliquées dans les profils de type inflammatoire (sans la CRP),

immunitaire et nutritionnel (sans la préalbumine) auxquelles sont rajoutées la transferrine et la fraction C3 du complément.

Ses applications sont donc très nombreuses, couvrant l'ensemble de celles des trois profils ciblés précédemment cités, mais élargies en particulier aux anomalies du métabolisme martial, aux fuites protéiques (urinaires ou digestives) et aux pathologies immunes (avec consommation du C3).

L'intérêt majeur du profil d'orientation est surtout reconnu dans sa contribution au diagnostic de pathologies complexes où plusieurs syndromes biologiques sont associés : insuffisance hépatocytaire + inflammation, inflammation + hémolyse, inflammation + carence martiale, ou hémolyse + inflammation + consommation du C3 par exemple.

6. Limites des profils protéiques

1. Limite analytique

Si la disponibilité d'un standard international certifié pour quatorze protéines plasmatiques devrait supprimer la responsabilité importante des standards dans la divergence des résultats observés, l'influence de l'antisérum apparaît capitale sur la validité des résultats et l'interprétation des profils protéiques sur un même appareillage utilisant un étalon unique.

L'interprétation d'un profil protéique repose sur des règles clairement définies ; celles-ci peuvent être invalidées par l'utilisation d'antisérums fournissant des résultats divergents de ceux ayant servi à la définition de ces règles, pouvant conduire de ce fait à des interprétations erronées (3).

2. Sensibilité et spécificité

Les profils protéiques reflètent avec précision l'état protéique d'un sujet, ils présentent une bonne sensibilité analytique adaptée à une interprétation optimale des profils protéiques et permettant le dépistage de pathologies diverses ; ils ont en revanche une assez faible spécificité qui doit tempérer l'interprétation des résultats et inciter à une grande prudence vis-à-vis des examens complémentaires pouvant résulter d'une interprétation parfois excessive (7).

Les indications fournies par les profils protéiques ne peuvent conduire qu'à l'évocation d'un certain nombre d'hypothèses diagnostiques après confrontation aux autres éléments clinico-biologiques, et non à l'affirmation catégorique et univoque de l'existence d'une pathologie précise donnée.

3. Approche strictement quantitative des protéines sériques

Les profils protéiques ne détectent pas les anomalies qualitatives des protéines : c'est pourquoi un profil d'orientation ou immunitaire doit toujours être associé à un protéinogramme, en particulier chez l'adulte, afin de ne pas méconnaître l'existence d'un pic monoclonal que le simple dosage des Ig ne permet pas de détecter.

De façon plus anecdotique, un profil d'orientation ou nutritionnel comportant un dosage d'albumine ne détectera pas l'existence éventuelle d'une bisalbuminémie (visible sur le protéinogramme) généralement sans conséquences cliniques, mais dont l'apparition dans le cadre d'une pancréatite devra inciter à rechercher un faux kyste fistulisé du pancréas, constituant de ce fait un argument important en faveur d'une décision chirurgicale.

4. Reflet des variations quantitatives des seules protéines dosées

Un profil protéique, quel qu'il soit, ne met en évidence que les variations quantitatives des protéines entrant dans sa configuration ; c'est ainsi qu'il ne détectera pas un déficit sévère en

α 1-antitrypsine si cette protéine ne fait pas partie des protéines dosées, alors qu'un protéinogramme le visualisera aisément.

De la même façon, un dosage isolément augmenté de la CRP ou un taux effondré de C4 avec C3 normal dans un contexte de maladie autoimmune passera inaperçu si un profil d'orientation stricto sensu est mis en œuvre ; il est parfois plus informatif, dans le cadre d'une pathologie orientée cliniquement (de type lupus érythémateux par exemple), de prescrire un profil inflammatoire associé à une exploration du complément (dosage hémolytique global CH50, fractions C3 et C4) plutôt que la réalisation d'un profil d'orientation à configuration imposée.

5. Initiation indispensable pour une bonne interprétation et nécessité de consacrer un temps suffisant à la confrontation des données clinico-biologiques

Pour le biologiste comme pour le clinicien (déjà très sollicité par l'interprétation des nouveaux paramètres concernant de nombreuses disciplines biologiques...), l'effort de compréhension demandé pour des analyses novatrices et complexes comme les profils protéiques n'est pas toujours facile, or seuls ceux qui y ont consacré du temps reconnaissent leur intérêt, en tirent le maximum d'informations et les prescrivent si besoin dans des cadres diagnostiques justifiés.

Enfin, le contact permanent et durable nécessaire entre le biologiste et son interlocuteur clinicien n'est pas toujours aisé, notamment dans les centres hospitaliers où l'ensemble des internes en médecine d'un service donné est renouvelé deux fois par an, ce qui ne simplifie pas leur formation, l'encadrement des prescriptions de profils protéiques et le suivi des demandes à long terme.

6. Risque de banalisation de sa prescription et limite économique à sa réalisation

La prescription d'un profil protéique doit toujours être faite de façon personnalisée ; sa réalisation à titre systématique et à grande échelle, son interprétation sans une initiation sérieuse préalable risquent à court terme de banaliser complètement cet acte biologique relativement sophistiqué et d'entraîner une dérive économique actuellement difficilement justifiable dans le budget d'un laboratoire.

Le choix rationnel d'un nombre limité d'examen est nécessaire dans la mesure où de nombreux syndromes biologiques sont facilement identifiables sans faire appel à la détermination de l'ensemble des paramètres dont ils modifient la valeur. C'est ainsi que l'identification d'un syndrome inflammatoire en clinique ne requiert pas systématiquement la constatation de toutes les perturbations biologiques dont il est responsable (synthèse accrue de certaines protéines, diminuée pour d'autres, perturbation du métabolisme du fer avec hyperferritinémie et hypotransferrinémie, anémie et hyperplaquettose entre autres...), et ceci pour des raisons économiques évidentes, mais aussi parce que la sensibilité et la spécificité respectives de chacune de ces anomalies sont différentes (présence en dehors d'une inflammation ou au contraire absence au cours de syndromes inflammatoires authentiques) (11).

L'approche économique du coût d'un profil protéique se pose différemment selon qu'il s'agit d'un laboratoire privé ou public ; dans le premier cas, le paiement de l'analyse se fera selon la stricte cotation en B alors que pour les patients hospitalisés, la dépense en examens biologiques est incluse dans un forfait journalier différent selon les services cliniques mais identique pour tous les hôpitaux.

Si l'électrophorèse des protéines fait partie du bilan d'entrée des patients hospitalisés dans certains services cliniques, il ne serait pas raisonnable de remplacer la centaine de protéinogrammes sériques parfois réalisés quotidiennement dans un laboratoire de biochimie hospitalier par le même nombre de profils protéiques d'orientation, le budget réactif de ces examens étant alors multiplié pour l'hôpital par 10 ou même 20 (différence entre le coût approximatif d'une électrophorèse

TABLEAU I
Intérêts et limites des profils protéiques

1. Intérêts

- Qualité analytique des dosages et rapidité d'obtention des résultats
- Expression normalisée des résultats en fonction de l'âge et du sexe
- Intérêts diagnostiques spécifiques à chacune des configurations de profils protéiques

2. Limites

- Limites analytiques
- Manque de spécificité
- Reflet des variations quantitatives des seules protéines dosées
- Initiation indispensable pour une bonne interprétation
- Risque de banalisation de sa prescription et limite économique à sa réalisation
- Absence à ce jour de validation médicale et d'évaluation économique

des protéines automatisée sur acétate de cellulose et celui des huit dosages impliqués dans un profil d'orientation).

7. Absence à ce jour d'une validation médicale reconnue et d'une évaluation économique sérieuse

Les concepteurs du profil protéique reconnaissent eux-mêmes l'absence à ce jour d'une validation médicale et d'une évaluation économique rationnelle des profils protéiques par un consensus d'experts cliniciens et biologistes (8).

Dans le respect des références médicales opposables et des contraintes socio-économiques, il est donc nécessaire pour l'instant de sensibiliser les cliniciens à l'importance des conditions de la prescription de profils protéiques, en évitant l'attitude maximaliste qui discréditerait ce type d'examen et condamnerait leur intérêt à court terme, ce qui serait vraiment très regrettable en raisons des indéniables atouts scientifiques de ce type d'examen.

7. Cotation à la nomenclature

1. Profils protéiques ciblés

La cotation est fixée à B80 pour les profils protéiques ciblés comportant deux protéines (profil inflammatoire en néonatalogie, profil d'une hémolyse), à B100 pour les profils protéiques ciblés à trois protéines (profil inflammatoire, immunitaire et nutritionnel) ; si un protéinogramme est associé au dosage d'au moins trois protéines (par exemple un profil immunitaire associé à un protéinogramme), la cotation est alors B140.

2. Profil protéique d'orientation

La cotation est fixée à B100 pour le profil protéique d'orientation à huit protéines, la cotation maximum ne pouvant excéder celle du dosage de trois protéines ; si un protéinogramme lui est associé, la cotation est B140.

Les profils protéiques ne sont pas cumulables entre eux et un profil protéique n'est pas cumulable avec le dosage d'autres protéines par immunoprécipitation en milieu liquide ou gélifié ; enfin, un profil protéique, quel qu'il soit, doit toujours être accompagné d'un commentaire du biologiste.

Conclusion

La comparaison objective des intérêts respectifs et des limites d'utilisation du protéinogramme sérique et du profil protéique dans ses différentes configurations montre que ces deux types d'examen ne sont pas en concurrence directe l'un avec l'autre ; leur bonne utilisation en biologie médicale nécessite simplement de bien connaître leurs qualités et leurs défauts afin de pouvoir les intégrer judicieusement dans une démarche diagnostique où le choix des examens biologiques reste conditionné par le rapport coût/efficacité de leur prescription.

L'électrophorèse des protéines garde une place de choix dans la détection des anomalies qualitatives des protéines, en particulier dans le diagnostic et le suivi des gammapathies monoclonales où elle reste irremplaçable, mais elle donne aussi des indications intéressantes pour la mise en évidence de certains syndromes biologiques aigus pour lesquels la sensibilité des profils protéiques n'est pas nécessaire. Son utilisation va vraisemblablement connaître un regain d'intérêt dans un avenir maintenant très proche avec l'apparition prometteuse (et annoncée à un coût raisonnable au test...) de l'électrophorèse capillaire au service des examens de routine.

Si l'électrophorèse isole artificiellement différentes familles de protéines très différentes sur des critères de charge électrique, les profils protéiques regroupent quant à eux de façon logique et très cohérente les protéines selon leur spécificité fonctionnelle, la diversité de leur poids moléculaire, leur origine cellulaire, leur régulation ou leur catabolisme. Ils complètent utilement les informations apportées par les profils électrophorétiques, en affinent les renseignements et donnent un prolongement à leur interprétation, tout en restant des examens complémentaires sensibles mais peu spécifiques dont la prescription et l'interprétation sont sous-tendues par le tableau clinique.

L'intérêt scientifique en biologie humaine du profil protéique est maintenant admis, mais les conditions de sa prescription et le choix de certaines de ses configurations sont aujourd'hui encore assez discutées, le reproche principal pouvant leur être fait étant l'absence à ce jour d'une évaluation médicale et économique consensuelle (2). Si l'utilisation réfléchie de certains profils protéiques ciblés fait partie d'une démarche clinique saine existant déjà depuis longtemps sous une forme moins normalisée, la prescription systématique en première intention du profil protéique d'orientation (en remplacement du protéinogramme) ou l'interprétation de ses variations sans initiation préalable restent beaucoup plus critiquables dans un contexte économique faisant plus que jamais appel au bon sens médical.

BIBLIOGRAPHIE

1. ALEXANDRE J.A., GIRAUDET P., PAULIN C. – Le profil protéique : concept et intérêt clinique. *L'Eurobiologiste*, 1989, **180** : 7-10.
2. BARRIER J.H. – Utilisation des profils protéiques par le généraliste : la charrue avant les boeufs ? *L'Ouest Méd.*, 1993, **12** : 3.
3. BIENVENU J., DOCHE C., BERNON H., LETROUBLON M.C. – Influence de l'antisérum sur les valeurs de référence du profil protéique et son interprétation. *Option/Bio*, 1994, suppl. n° 115, **ISB n°22** : 2-5.
4. ENGLER R. – Protéines de la réaction inflammatoire. *Rev. Fr. Lab.*, 1994, **276** : 93-99.
5. FAUCHIER C., LE REUN N., FAIT C. – Nutrition et sujet âgé. *L'Ouest Méd.*, 1991, **24** : 23-30.
6. FROT J.C., HOFMAN H., MULLER F., BENAZET M.F., GIRAUDET P. – Le concept du profil protéique. *Ann. Biol. Clin.*, 1984, **42** : 1-8.
7. GALLOU G., GROSBOIS B. – Le profil protéique en pratique médicale courante. *L'Ouest Méd.*, 1992, **37-38** : 145-155.
8. GIRAUDET P., COUDON B., POSTEL P., ALEXANDRE J.A. – Interprétation et intérêt clinique des profils protéiques. *Spectra Biol.*, 1995, **95** : 41-50.
9. LE CARRER D. – Profils électrophorétiques ou profils protéiques ? Intérêts respectifs et limites d'utilisation. 1^{re} partie : les profils électrophorétiques. *Rev. Fr. Lab.*, 1995, **279** : 79-85.
10. LE CARRER D. – Intérêt du profil protéique ciblé immunitaire en biologie clinique. *Rev. Fr. Lab.*, 1994, **269** : 121-131.
11. OGER E., HUTIN P., JOUQUAN J. – Syndrome inflammatoire : le profil protéique n'est pas une "boule de cristal". *L'Ouest Méd.*, 1995, **34** : 51-53.